FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
LARIBOISIERE - SAINT LOUIS - PARIS VII

ANNÉE 1973 N° 38

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

COSTE, Denis, Jean-Claude.

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS
né le 18 Octobre 1942 à CHAMPS sur TARENTAINE (Cantal)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION
À
L'ÉTUDE D'UN NOUVEL ANTIBIOTIQUE ORAL
LA CLINDAMYCINE
EN PRATIQUE O.R.L. QUOTIDIENNE

- A propos de 50 cas -

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR P. PIALOUX

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
LARIBOISIERE - SAINT LOUIS - PARIS VII

ANNÉE 1973 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

COSTE, Denis, Jean-Claude.

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS
né le 18 Octobre 1942 à CHAMPS sur TARENTAINE (Cantal)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION
À
L'ÉTUDE D'UN NOUVEL ANTIBIOTIQUE ORAL

LA CLINDAMYCINE

EN PRATIQUE O.R.L. QUOTIDIENNE

- A propos de 50 cas -

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR P. PIALOUX

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents,

A ma femme,

A Valérie,

A Sophie,

A mes beaux-parents,

A toute ma famille

A tous mes amis

Au personnel hospitalier .

A Monsieur le Professeur P. PIALOUX

Titulaire de la Chaire d'Oto-Rhino-Laryngologie
à la Faculté de Médecine de Paris - Lariboisière - St Louis

Qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse.

Nous le prions de bien vouloir accepter
le témoignage de notre profond respect
et de notre gratitude .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543927_0012

A Monsieur le Docteur F. ALBERTINI

Chef du Service O.R.L. - Hôpital d'Aulnay-sous-Bois .

Cette simple dédicace ne peut exprimer
toute la gratitude que nous lui devons
pour sa constante sollicitude et la
qualité de son enseignement .

En témoignage de notre respect
et de notre reconnaissance .

A Monsieur le Docteur F. NIZET

Assistant du Service O.R.L. - Hôpital d'Aulnay s/Bois.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respect et de notre dévouement pour la qualité des précieux conseils qu'il ne cessa de nous prodiguer pendant nos études .

A Monsieur le Docteur G. MOLHANT

Chef du Service de Stomatologie - Hôpital d'Aulnay sous-Bois.

Nous le remercions pour toute la bienveillance
qu'il nous a témoignée et l'assurons de
notre fidèle dévouement et de notre gratitude.

Aux Docteurs A. BABULE

J. MACHAVOINE

Nous les remercions pour leur amicale collaboration et pour les bons moments passés ensemble .

A Monsieur le Docteur STEENS

Qui nous a aidé et conseillé
dans l'élaboration de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre très vive gratitude .

P L A N

I.- Introduction

II.- Rappel des travaux biologiques concernant le Chlorhydrate de Clindamycine .

III.- Programme de l'essai clinique et résumé des 50 observations recueillies dans des infections de la sphère O.R.L.

IV.- Résultats de l'essai thérapeutique et tableaux récapitulatifs

V.- Conclusion

VI.- Bibliographie

INTRODUCTION

Nous nous proposons d'étudier l'efficacité et l'innocuité d'un nouvel antibiotique, la CLINDAMYCINE * , non pas sur des cas exceptionnels, mais sur les cas les plus fréquemment rencontrés en pratique O.R.L. journalière.

La Clindamycine est un antibiotique oral, dérivé de la Lincomycine par le remplacement du radical 7 (R) hydroxyle par un substituant 7 chloro.

C'est un produit semi-synthétique extrait du Streptomyces Lincolnensis et il s'apparente au groupe des macrolides .

Son spectre d'action englobe plus spécialement les staphylocoques, (y compris les souches productrices de pénicillinase), les streptocoques, (B hémolytiques et viridans) et les pneumocoques .

Mais il semble qu'elle soit sans action sur la majorité des souches Gram négatif ainsi que sur la plupart des souches de streptocoques faecalis (entérocoques).

Cet antibiotique est bactéricide et agit sur les bactéries en inhibant la synthèse protéique intra-cellulaire .

Bien que proche parente de la Lincomycine, elle s'en différencie par un certain nombre de caractéristiques très intéressantes :

- Son absorption intestinale presque totale qui améliore la tolérance digestive de l'antibiotique . Cette absorption n'est pratiquement pas modifiée par la prise d'aliments.

- Sa rapidité d'absorption au niveau de la muqueuse intes - tinale qui détermine, à dose équivalente, des taux sanguins comparables à ceux obtenus avec un antibiotique injecté par voie intra-musculaire .

* - DALACINE - Laboratoire UPJOHN.

- Son activité bactéricide à l'égard des cocci Gram positifs, (sauf l'entérocoque) 25 minutes après son ingestion .

- Son excellente diffusion tissulaire, plus importante encore que celle de la Lincomycine .

- Sa sécurité d'emploi grâce à une bonne tolérance et un pouvoir antigénique très faible .

Enfin, elle ne paraît présenter aucune relation d'allergie croisée avec la pénicilline, ce qui représente un réel intérêt en raison de son spectre d'activité voisin .

RAPPEL DES TRAVAUX BIOLOGIQUES

CONCERNANT

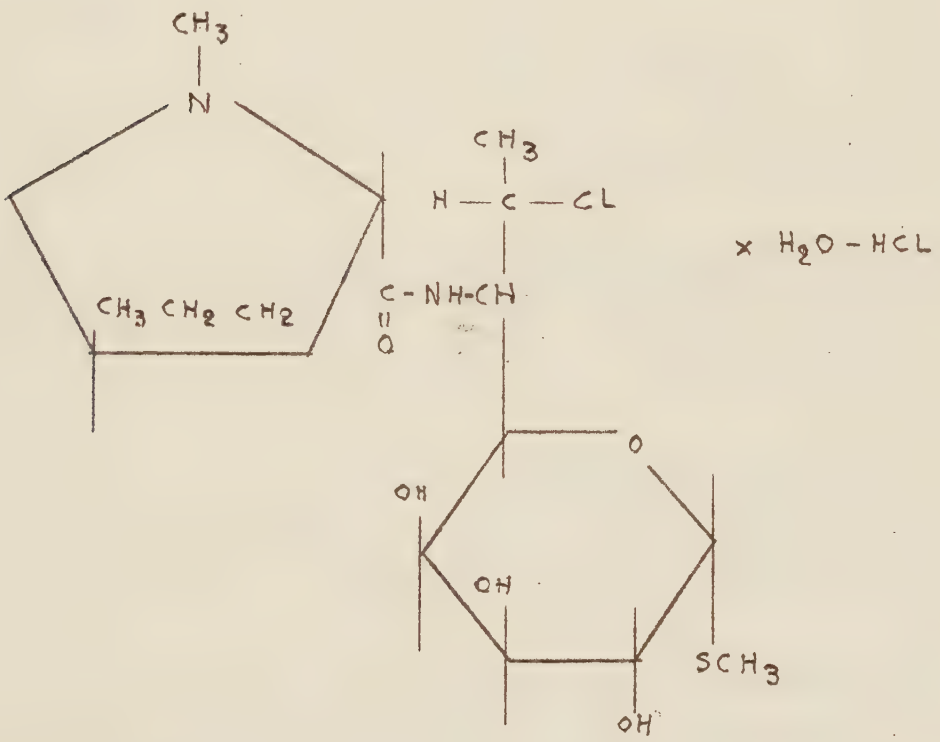
LE CHLORHYDRATE DE CLINDAMYCINE

- FORMULE ET STRUCTURE CHIMIQUE

La Clindamycine est un antibiotique semi-synthétique obtenu par substitution d'un radical 7 chloro au groupement 7 R. Hydroxyle de la lincomycine .

La formule chimique du chlorhydrate de clindamycine est :

$C_{18} H_{33} O_5 N_2 CLS . HCl \times H_2O$ et sa formule développée :



Le poids moléculaire du chlorhydrate anhydre est voisin de 462, donc assez faible .

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES :

Cet antibiotique semi-synthétique se présente sous forme d'une poudre blanche, cristalline, soluble dans l'eau à la température ambiante jusqu'à des concentrations de 100 mg/ml, assez soluble dans le méthanol et peu soluble dans l'éthanol. A l'état sec, sa stabilité est de 2 ans minimum à la température ambiante et de 1 an au minimum à 40°.

ETUDE TOXICOLOGIQUE :

I.- Toxicité chez l'animal

a.- Toxicité aigue

Les études ont permis les constatations suivantes :

. Administration intra-péritonéale DL 50 Souris : 361 mg/kg

. Administration intra-péritonéale DL 50 Rat : 230 mg/kg

. Administration intra-veineuse DL 50 Souris : 245 mg/kg

. Administration orale DL 50 Souris : 3050 mg/kg

. Administration orale DL 50 Rat : 2618 mg/kg

b.- Toxicité chronique

Après administration par voie orale de Clindamycine aux doses de 30, 100 et 300 mg/kg pendant 6 mois, le chien et le rat n'ont présenté aucun trouble secondaire . Chez le rat, une dose de 600 mg/kg pendant 6 mois a été parfaitement tolérée . Par contre, à cette même posologie, il a été observé chez le chien des incidents à type de vomissements et d'anorexie .

c.- Effets tératogènes

Chez l'animal (la rate), aucune action tératogène n'a été signalée après administration de doses de 100 mg/kg.

II.- Toxicité chez l'homme

Des doses de 2 g par jour, administrées pendant 14 jours, ont été bien tolérées . Au cours des études cliniques, aucune anomalie grave d'ordre hématologique, rénal, dermatologique ou neurologique (en particulier aucune atteinte de la 8ème paire crânienne) n'a été observée .

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-MICROBIENNE

Le spectre anti-bactérien de la Clindamycine est surtout orienté vers les cocci Gram positifs et concerne plus spécialement les streptocoques viridans et pyogènes (particulièrement les streptocoques bêta - hémolytiques), les pneumocoques et les staphylocoques pathogènes, producteurs ou non de pénicillinases .

Bien que moins constante, l'activité in vitro de la Clindamycine s'étend à Corynebacterium Diphtheriae et Corynebacterium Acnes, Actinomyces Israeli, Bacillus Fragilis, Clostridium Tetani, Clostridium Perfringens, Neisseria Gonorrhoeae, Mycoplasma Pneumoniae, Nocardia, Hemophilus Influenzae.

La Clindamycine est inactive sur la plupart des souches d'entérocoques . Elle semble inactive aussi sur la presque totalité des escherichia coli, proteus, aerobacter, pseudomona, klebsiella, salmonella, serratia, shigella, tous Gram-négatifs .

MECANISME D'ACTION

La Clindamycine inhibe la phase initiale de la synthèse protéique des bactéries en empêchant l'incorporation dans la chaîne protéique des acides aminés transportés par l'A.R.N. Ce mode d'action est la conséquence de son action au niveau des subunités 50 S des ribosomes des germes sensibles .

Des concentrations bactéricides suffisamment prolongées lèsent irréversiblement le métabolisme microbien et détruisent les micro-organismes sensibles à la Clindamycine .

ACTION INHIBITRICE

- Détection de l'action inhibitrice grâce à la méthode des disques

Les disques de Clindamycine utilisés sont dosés à 2 mcg et 10 mcg de principe actif .

Les résultats d'ensemble sont les suivants :

. Les pneumocoques sont pratiquement tous sensibles,

. Les streptocoques sont presque tous sensibles (surtout les S.viridans)

. Les staphylocoques sont sensibles dans 95 % des cas environ .

. 80 % des souches d'Hemophilus Influenzae sont sensibles (Geddes).

- Concentration minima inhibitrices (C.M.I.) calculées par les méthodes quantitatives .

OPPENHEIMER obtient les C.M.I. moyennes suivantes :

. Pour dipl. pneumoniae ..... C.M.I. moy. 0,05 mcg/ml

. Pour strepto.pyogènes ..... C.M.I. moy. 0,05 mcg/ml

. Pour staph. aureus ..... C.M.I. moy. 0,1 mcg/ml

. Pour hemoph. influenzae ..... C.M.I. moy. 2,5 mcg/ml

Divers autres expérimentateurs ont publié des résultats très voisins .

En principe, voici approximativement quelles sont les C.M.I. de Clindamycine pour un nombre représentatif de souches de chaque espèce :

Micro-organisme	Nombre de souches testées	C.M.I. $< 0,5$ mcg/ml	C.M.I. 0,6-2 mcg/ml	C.M.I. 2,1-6 mcg/ml	M.C.I. > 6 mcg/ml
Pneumocoque	70	70			
Actinomyces	37	37			
Coryn.diphteriae	10	10			
Strepto.viridans (α hemo.)	50	49			1
Strepto. bêta-hémolytique (groupes A, B, C)	133	129			4
Staph. epidermidis (coagulase-)	14	13			1
Staph. aureus (coagulase +)	602	574	5	1	22
Bacillus fragilis	19	15	4		
Clostridium sp	8	5		2	1
Mycoplasma pneumoniae	24	5	12	6	1

ACTION BACTERICIDE

Le tableau ci-dessous indique les résultats obtenus lors des travaux effectués in vitro sur l'action bactéricide de la Clindamycine :

Micro-organisme	Nombre de souches testées	C.M.B. < 0,5 mcg/ml
Pneumocoque	16	16
Strepto. bêta-hémolytique (groupes A, B, C)	24	24
Staphylocoque doré	87	53
Staphylocoque doré méthicillino-résistant	38	19

Les concentrations sériques atteintes in vivo aux doses thérapeutiques usuelles dépassent nettement 0,5 mcg/ml. La Clindamycine possède donc une action bactéricide .

Pour MAC GEHEE, la C.M.B. est de 1 à 16 fois plus élevée que la C.M.I. pour les souches hospitalières de staphylocoques .

MEYERS mentionne les valeurs suivantes pour la C.M.B., exprimées en mcg/ml :

Pneumocoque : comprise entre 0,01 et 0,05 (1, à 5 fois la CMI)
Strept. viridans : comprise entre 0,01 et 0,05 (égale à la CMI)
Strept. pyogenes : comprise entre 0,01 et 0,3 (égale à la CMI)
Staph. aureus : comprise entre 0,01 et 1,2 (1 à 10 fois la CMI)
Hemoph. influenzae : comprise entre 1,2 et 25 (jusqu'à 10 fois la CMI)

Selon MORIN :

60 % des staphylocoques qu'il a isolés ont une C.M.B. égale à la CMI.

40 % des staphylocoques qu'il a isolés ont une CMB double de la CMI.

De même OPPENHEIMER signale qu'une concentration de 0,2 mcg/ml est bactéricide à l'égard de souches de staphylocoques dont la C.M.I. est de 0,1 mcg/ml.

L'étude in vitro de l'action bactéricide de l'antibiotique n'a parfois cependant qu'une valeur indicative . In vivo interviennent en effet d'autres facteurs .

INFLUENCE DE LA TAILLE DE L'INOCULUM SUR LA C.M.I. et sur la C.M.B.

Pour Mac GEHEE, la C.M.I. double lorsqu'on multiplie par 100 la concentration de l'inoculum : par ex. 10^7 au lieu de 10^5 . Selon le même auteur, avec un inoculum standard de 10^4 , la Clindomycine est bactéricide in vitro à l'égard de la grande majorité des souches sensibles .

Selon OPPENHEIMER, la taille de l'inoculum influe sur la C.M.B. à l'égard des staphylocoques .

RESISTANCE ACQUISE

In vitro, à l'exception du cas de certains staphylocoques devenus insensibles à l'érythromycine, la résistance acquise se développe de façon lente, en plusieurs échelons . 5 à 10 transferts sont, pour MEYERS, nécessaires à l'acquisition d'une résistance des staphylocoques . Pour LEWIS, elle peut apparaître chez certains staphylocoques dorés à l'issue de 3 à 8 transferts, alors que d'autres restent sensibles après plus de 12 transferts .

In vivo, il est exceptionnel que surviennent des résistances en cours de traitement : SCHUMER en signale un cas, ainsi que NEWELL .

RESISTANCES CROISEES

Entre Clindamycine et Lincomycine, la résistance croisée est de règle . Entre Clindamycine et Lincomycine, d'une part, et érythromycine d'autre part, il peut exister une résistance croisée : le mécanisme d'action de cette catégorie d'antibiotiques explique que cette résistance croisée est parfois une résistance dissociée : le cas le plus fréquent, (car le cas inverse peut se rencontrer), est l'induction par la Clindamycine d'une résistance à sens unique envers l'érythromycine ; de sorte qu'il existe des souches qui se trouvent ipso facto résistantes à l'érythromycine dès qu'elles deviennent résistantes à la Clindamycine, alors qu'elles restent sensibles à la Clindamycine lorsqu'elles deviennent résistantes à l'érythromycine .

HATCH confirme l'existence d'une résistance croisée dissociée : 107 souches résistantes à l'érythromycine sont sensibles à la Clindamycine et à la lincomycine, alors que 38 souches résistantes à la Clindamycine et à la lincomycine le sont également à l'érythromycine .

L'existence de certaines résistances croisées entre Clindamycine et lincomycine et entre Clindamycine et érythromycine fait déconseiller en clinique de telles associations .

Aucune résistance croisée avec d'autres antibiotiques utilisés en clinique n'a été signalée .

ABSORPTION INTESTINALE APRES ADMINISTRATION PAR VOIE ORALE

Chez l'homme, la dose orale est virtuellement résorbée à 90 % .

La prise d'aliments ou de boissons n'affecte pas l'absorption intestinale , tout au plus la retarde-t-elle légèrement .

Douze jeunes adultes ont participé à une étude concernant l'effet de l'ingestion alimentaire sur l'absorption : chaque sujet a reçu par voie orale 250 mg de Clindamycine sous forme de gélules, à intervalles de 7 jours, selon 4 protocoles différents chaque semaine (WAGNER).

- Premier protocole : à jeun pendant les 8 heures précédentes et les 4 heures suivantes .
- Deuxième protocole : à jeun pendant les 8 heures précédentes ; petit déjeuner 1 heure après .
- Troisième protocole : à jeun pendant 8 heures ; petit déjeuner ; prise de la gélule aussitôt après, puis 4 heures de jeûne .
- Quatrième protocole : à jeun pendant 8 heures ; petit déjeuner ; prise de la gélule 1 heure après, puis 4 heures de jeûne .

Les pics sanguins obtenus sont très voisins dans les 4 protocoles respectivement :

3,3 mcg/ml : 1,1 heure après la prise de la gélule .

3,4 mcg/ml : 1,1 heure après la prise de la gélule.

3,6 mcg/ml : 1,9 heure après la prise de la gélule .

3,4 mcg/ml : 2,5 heure après la prise de la gélule .

Cette étude confirme que l'absorption intestinale est seulement retardée, mais non altérée par l'ingestion d'aliments ou de boissons .

CONCENTRATIONS SERIQUES

L'absorption intestinale étant à peu près complète, les concentrations sanguines sont très voisines et prévisibles pour une dose déterminée chez la plupart des malades .

Après une prise unique à jeun de 150 mg, un taux sanguin proche du pic est noté dès la 25ème minute ; ce taux supérieur à la C.M.B. des streptocoques, des staphylocoques et des pneumocoques. Le maximum est atteint en 45 minutes et se situe en moyenne entre 2 et 3,5 mcg/ml. A la troisième heure, le taux est encore de 1,5 mcg/ml, de 1 mcg/ml à la 4ème heure et de 0,7 mcg/ml à la 6ème heure .

Des doses de 150 mg répétées toutes les six heures procurent des taux de 2,61 à 4,22 mcg/ml entre la première et la troisième heure après chaque prise .

Après une prise unique de 600 mg, la concentration sanguine à la douzième heure est encore de 2 mcg/ml. A l'issue d'un traitement d'une semaine à des doses de 600 mg toutes les 6 heures, la concentration sanguine, 12 heures après la fin du traitement est de 2,5 mcg/ml, et 24 heures après la fin du traitement de 1 mcg/ml, ce qui prouve qu'il ne se produit pas d'accumulation chez le sujet dont les fonctions excrétrices sont normales : ce fait est intéressant par la maniabilité qu'il permet lors des traitements chez les insuffisants rénaux .

Aux doses thérapeutiques habituelles, les concentrations obtenues sont bactéricides in vitro vis à vis de 100 % des pneumocoques, de 97 % des streptocoques et de 89 % des staphylocoques, producteurs ou non de pénicillinase, à l'exception des staphylocoques résistants à la méthicilline chez lesquels le pourcentage de bactéricidie est un peu plus faible .

En résumé, la Clindamycine administrée par voie orale aux doses thérapeutiques usuelles offre les avantages suivants :

- des taux sanguins rapidement élevés .
- une action bactéricide sur la presque totalité des germes sensibles
- une administration toutes les 6 à 8 heures, en fonction de la posologie et de la demi-vie .
- une absence d'effet cumulatif et de toxicité s'y rapportant .

METABOLISME

Chez les insuffisants rénaux, les taux sériques et la demi-vie biologique de la Clindamycine sont doublés par rapport à la normale. Il est donc nécessaire de tenir compte de ce fait pour déterminer la posologie chez ces malades, mais l'emploi du produit n'est pas contre-indiqué chez les malades présentant une insuffisance rénale grave .

L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne font pas baisser les taux sanguins : la différence entre les taux sanguins chez les sujets normaux et les taux chez les dialysés n'est statistiquement pas significative . Chez le sujet dialysé, des concentrations mesurables peuvent persister pendant 12 heures .

Le taux de liaison de la Clindamycine aux protéines sériques est estimé selon les études à 40 % ou à 60 % (KITAMOTO). Mais aujourd'hui on attribue moins d'importance que naguère à cette liaison, le plus souvent réversible.

L'inactivation de la Clindamycine par les pénicillinases n'a jamais été mise en évidence .

DIFFUSION TISSULAIRE

La Clindamycine est douée d'une bonne pénétration dans les humeurs et les tissus de l'organisme, sauf dans le liquide céphalo-rachidien .

EXCRETION

L'excrétion de la Clindamycine se fait à la fois par voie urinaire et par voie biliaire . Les études concernant l'élimination urinaire confirment qu'il ne se produit aucune accumulation du produit dans le sang .

ANTIGENICITE

La Clindamycine ne présente pas d'antigénicité croisée avec les pénicillines ou les céphalosporines .

Il semble, d'après les travaux déjà publiés, que la Clindamycine soit dépourvue de pouvoir antigénique comme l'est la Lincomycine dont elle dérive . Mais ce point intéressant demandera confirmation par l'immunologie, la biologie et la clinique .

TOLERANCE

La tolérance générale du produit est jugée très bonne par les divers auteurs, même lors de traitements prolongés de l'ordre de plusieurs mois ou un an .

BREWER précise que la Clindamycine ne possède aucun effet toxique ou hémolytique à l'égard des érythrocytes .

La Clindamycine n'est pas contre-indiquée chez les malades présentant une insuffisance rénale grave .

La Clindamycine ne présente pas d'antigénicité croisée avec les antibiotiques du groupe des bêta-lactamines ; son administration n'est pas contre-indiquée chez les sujets allergiques aux pénicillines et aux céphalosporines .

Il n'est pas fait mention dans la littérature de contrôle électrocardiographique chez l'homme après fortes doses de Clindamycine. Mais chez l'animal, la fonction cardiaque et l'électro-cardiogramme n'ont montré aucune anomalie après administration de doses de 20 mg/kg.

Les études tératogéniques ont été négatives chez l'animal .

CONTRE-INDICATIONS

Le traitement par la Clindamycine est à éviter :

- chez la femme enceinte et chez le nourrisson de moins de 30 jours .
- chez les sujets présentant une hypersensibilité pré-existante à la Clindamycine ou à la lincomycine .

PRECAUTIONS D'EMPLOI

En cas d'insuffisance rénale grave, le taux sérique de la Clindamycine devra être déterminé périodiquement . Les traitements de longue durée ne devront être pratiqués que sous surveillance de la formule sanguine et des tests hépatiques .

POSOLOGIE

Le chlorhydrate de Clindamycine est présenté en gélules dosées à :

- 150 mg de Clindamycine base .
- 75 mg de Clindamycine base .

La posologie moyenne est :

- Chez l'adulte : selon la gravité de l'infection :

  600 à 1200 mg/jour .

- Chez l'enfant (âgé de plus d'un mois) :

  . infections de gravité moyenne :

  8 à 16 mg/kg/jour

  . infections graves :

  16 à 20 mg/kg/jour .

La dose journalière est à répartir en 3 ou 4 prises sans tenir compte de l'horaire des repas .

PROGRAMME DE L'ESSAI CLINIQUE

ET

RESUME DES 50 OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS DES INFECTIONS DE LA SPHERE O.R.L.

Lorsqu'on aborde l'étude d'un antibiotique en pratique journalière, on est amené à se poser trois questions :

- est-il efficace ?
- est-il bien toléré ?
- est-il bien maniable ?

Sommes-nous en présence d'un antibiotique sélectif, dont la prescription sera exceptionnelle, dirigée par le germe, la gravité de l'affection ou autre critère de choix ?

Ou, à l'inverse, avons-nous entre les mains un antibiotique pratique et pour sacrifier à une terminologie à la mode "fiable", que nous utilisons par routine, sans attendre les résultats bactériologiques et que nous pourrons continuer longtemps sans dommages ?

L'étude faite par le laboratoire (et dont nous avons rappelé l'essentiel dans le chapitre précédent) nous a autorisé, sachant l'efficacité sur les germes Gram (+) et leur fréquence en O.R.L., à proscrire la Clindamycine sans attendre les résultats des prélèvements .

Cette position nous a paru d'autant plus justifiée que bien souvent le malade est revu guéri avant que ne soient revenus les résultats de laboratoire . D'autre part, on ne peut en pratique courante (qui est l'objet de cette étude) demander systématiquement un antibiogramme pour chaque affection, pour des raisons financières que la clinique ne justifie pas .

Cependant, chaque fois que cela a été possible, nous avons vérifié le germe en cause, particulièrement en présence d'évolution traînante ou lorsque nous y étions cliniquement incités .

Rappelons encore que voulant tester la pratique courante de la Clindamycine, il était utile de se mettre dans les conditions du praticien qui n'a pas à sa disposition un support bactériologique comme peut en profiter le médecin hospitalier . Le praticien de ville doit en effet tenir compte d'impératifs financiers, plus sensibles en clientèle qu'à l'hôpital .

RESUMÉ DES 50 OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

SUD ... 9 mois . Blessure du C A E associée à une perforation tympanique. Traitement : 150 mg par jour pendant 6 jours en 4 prises . Guérison clinique avec tympan cicatriciel au 6ème jour. Très bon résultat malgré les difficultés d'absorption .

OBSERVATION N° 2

ROC ... 11 mois. Otite aigue suppurée . A déjà fait des épisodes identiques . Prélèvement de pus : absence de germes pouvant s'expliquer par une thérapeutique initiale à base de tétracyclines . Traitement : 150 mg par jour en 4 prises pendant 7 jours . Difficultés à répartir les prises en raison du goût très désagréable. Très bon résultat . Bonne tolérance malgré des selles molles les trois premiers jours .

OBSERVATION N° 3

ROD ... 14 ans. Surinfection post-opératoire d'une fistule auriculaire de la racine de l'hélix après excision. Prélèvement : staphylocoque pathogène . Echec préalable d'un traitement par tétracyclines . Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant 8 jours . Disparition des signes généraux en 48 heures . Guérison au 4ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 4

VAN ... 40 ans . Catarrhe tubo-tympanique avec sinusite maxillaire bilatérale. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant sept jours . Guérison au 5ème jour. Inappétence et asthénie résiduelles . Très bon résultat.

OBSERVATION N° 5

LOI ... 9 ans . Otite collectée derrière un corps étranger du C A E . Paracentèse . Traitement : 450 mg par jour en trois prises pendant sept jours. Défervescence thermique et diminution de l'otorrhée en 48 heures . Assèchement et guérison au 5ème jour. Excellent résultat .

OBSERVATION N° 6

COS ... 5 ans 1/2. Angine rouge avec réaction tympanique . Prélèvement pharyngé : entérocoque + candida albicans. Traitement : 225 mg par jour en trois prises pendant cinq jours . Aucune amélioration au bout de 5 jours . Remplacement de la Clindamycine par une ampicilline. ECHEC.

OBSERVATION N° 7

BOU ... 35 ans. Otite chronique bilatérale . Prélèvement de pus : pyocyanique + proteus mirabilis . Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 8 jours + soins locaux d'oreilles . Persistance de l'otorrhée au 8ème jour. Passage à un autre antibiotique. ECHEC.

OBSERVATION N° 8

NAJ ... 13 mois. Otite congestive bilatérale, à répétition, avec adénopathies cervicales . Echec d'un traitement antérieur par un sulfamide . Traitement : 150 mg par jour en quatre prises pendant 7 jours . Bonne tolérance malgré les difficultés à fractionner les prises et à les faire avaler à l'enfant en raison du goût amer . Guérison au 4ème jour. Très bon résultat.

OBSERVATION N° 9

BOR ... 30 ans. Kyste sébacé rétro-auriculaire surinfecté . Ponction : staphylocoque doré . Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 7 jours . Guérison. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 10

BON ... 16 ans. Angine érythémato-pultacée. Prélèvement pharyngé : strepto B hémolytique. Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 7 jours. Défervescence thermique et disparition de la dysphagie au bout de 48 heures . Guérison au 5ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 11

CAR ... 36 ans. Phlegmon péri-amygdalien droit collecté . Ponction : entérocoque. Incision . Traitement : 1200 mg par jour en quatre prises pendant 8 jours associé à un anti-inflammatoire . Défervescence thermique et disparition du trismus en 36 heures . Guérison au 5ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 12

FEL ... 19 ans . Allergie naso-sinusienne avec sinusite maxillaire gauche. Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 7 jours . Amélioration de la sinusite confirmée par radio de contrôle. Par contre, peu de résultats sur l'allergie : rhinorrhée et éternuements persistent, moins fréquents cependant. Résultat moyen .

OBSERVATION N° 13

HUE ... 33 ans. Angines érythémato-pultacées à répétition . Echec antérieur d'un traitement pénicillinique. Prélèvement pharyngé : staphylocoque doré. Il existe en outre un entérocoque. Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 7 jours . Guérison au 4ème jour. Bonne tolérance malgré des brûlures gastriques les trois derniers jours . Très bon résultat .

OBSERVATION N° 14

RAI ... 3 ans. Otite aigue suppurée avec mastoïdite. Prélèvement de pus : staphylocoque pathogène + proteus mirabilis + Klebsiella. Traitement : 450 mg par jour en 3 prises pendant 6 jours + soins locaux . Aucune amélioration clinique au 6ème jour. Arrêt de la Clindamycine et passage à un autre antibiotique. ECHEC.

OBSERVATION N°15

LUC ... 21 ans. Amygdalite cryptique. Prélèvement de gorge : entérocoque. Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 6 jours . Aucune amélioration . Arrêt du traitement par suite de troubles digestifs à type de pyrosis et diarrhée importante ainsi qu'une éruption urticarienne au 5ème jour. ECHEC.

OBSERVATION N° 16

DUM ... 51 ans. Pansinusite fronto-ethmoïdo-maxillaire (ayant été opérée avec drain dans SMD et clou de LEMOYNE dans SFD) en poussée de réchauffement . Traitement antérieur : Ampicilline pendant 5 jours en ville . Prélèvement de pus : toutes cultures négatives en 48 heures . Traitement : 1200 mg par jour en 4 prises pendant 10 jours . Guérison au 7ème jour. Bonne tolérance malgré des selles molles. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 17

DAR ... 29 ans. Allergie naso-sinusienne surinfectée . Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 7 jours associé à des corticoïdes . Bonne tolérance (selles molles les quatre derniers jours). Disparition de tous les signes cliniques au 5ème jour, notamment de la rhinorrhée aqueuse, des éternuements et des céphalées . Très bon résultat .

OBSERVATION N° 18

JOL ... 10 ans. Sinusite maxillaire bilatérale. Traitement : 700 mg par jour en 4 prises pendant six jours, associé à des anti-inflammatoires . Guérison clinique au 6ème jour. Très bonne tolérance . Excellent résultat .

OBSERVATION N° 19

ATL ... 19 ans. Pharyngite congestive + rhinorrhée muco-purulente . Antécédents de tympanoplastie droite . Prélèvement de gorge : streptocoque B hémolytique. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours associé à du soufre . Guérison en 48 heures . Très bon résultat .

OBSERVATION N° 20

BER ... 24 ans. Otorrhée tubo-tympanique gauche spontanée . Prélèvement de pus : staphylocoque pathogène . Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours, associé à une paracentèse . Assèchement de l'otorrhée en quatre jours . Très bonne tolérance . Très bon résultat .

OBSERVATION N° 21

COR ... 46 ans. Amygdalite cryptique avec adénopathie. Prélèvement de gorge : streptocoque B hémolytique. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant cinq jours . Interruption du traitement au 3ème jour par la malade sans aucune raison . Guérison clinique à la 72ème heure. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 22

LEH ... 17 ans. Phlegmon périamygdalien gauche. Incision et prélèvement : staphylocoque doré . Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 6 jours associé à un anti-inflammatoire . Guérison . Très bon résultat . Bonne tolérance : à signaler cependant l'apparition d'une aphtose au 4ème jour .

OBSERVATION N° 23

CAD ... 35 ans. Otorrhée chronique de l'O.G. Antécédents d'antro-atticotomie droite avec tympanoplastie. Prélèvement : pneumocoque . Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 6 jours . Assèchement de l'otorrhée au 5ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 24

HEN ... 10 ans. Rhinite suppurée . Traitement : 450 mg par jour en 3 prises pendant 5 jours . Très bonne tolérance. Guérison deux jours après l'arrêt du traitement. Bon résultat .

OBSERVATION N° 25

RIC ... 28 ans. Sinusite maxillaire droite . Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours . Guérison clinique au 6ème jour, confirmée par radiographie de contrôle une semaine après l'arrêt du traitement. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 26

ZER ... 3 ans . Otite congestive . Antécédents d'otites à répétition ayant plus ou moins bien réagi à une thérapeutique sulfamidée . Traitement : 225 mg par jour en trois prises pendant six jours . Difficultés à faire avaler. Guérison à la 72ème heure . Excellent résultat .

OBSERVATION N° 27

EVR... 50 ans . Sinusite maxillaire bilatérale. Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 7 jours . Guérison clinique confirmée par radiographie de contrôle 15 jours après. Bonne tolérance . Cependant, on note l'apparition de perlèche et glossite (mais le malade dit avoir ressenti les mêmes symptômes avec tous les antibiotiques pris précédemment). Très bon résultat.

OBSERVATION N° 28

DAN ... 38 ans. Kyste suppuré rétro-auriculaire droit. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours. Guérison au 4ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 29

MOA ... 12 ans. Otite chronique unilatérale réchauffée . Thérapeutique antérieure : cyclines . Traitement : 450 mg par jour en trois prises pendant six jours, associé à des soins locaux auriculaires . Assèchement rapide et total de l'otorrhée au 4ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 30

ALA ... 28 ans. Angine érythématopultacée. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours . Prélèvement de gorge : streptocoque viridans . Amélioration clinique lente avec guérison deux jours après l'arrêt du traitement . Gastralgies à la fin du traitement . Résultat moyen avec intolérance gastrique .

OBSERVATION N° 31

GUI ... 77 ans. Rhinite purulente bilatérale . Prélèvement nasal : staphylocoque pathogène . Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 6 jours. Guérison au 5ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 32

TAN ... 64 ans. Furoncle anthracoïde de l'aile du nez chez un diabétique. Germe retrouvé : staphylocoque pathogène . Traitement : 1200 mg par jour en 4 prises pendant 7 jours. Guérison clinique à la 72ème heure . Très bon résultat .

OBSERVATION N° 33

FON ... 44 ans. Amygdalite chronique avec adénopathie sous angulo-maxillaire . Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours, associé à des antalgiques. Guérison au 5ème jour. Excellent résultat .

OBSERVATION N° 34

ROU ... 52 ans. Amygdalite chronique caséeuse. Prélèvement de gorge : pneumocoque. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours . Guérison . Très bon résultat .

OBSERVATION N° 35

CHA ... 36 ans . Sinusite maxillaire droite aigue . Traitement : 900 mg par jour en 3 prises pendant 6 jours, associé à des corticoïdes et antalgiques. Disparition de tous les signes cliniques au 4ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 36

REN ... 39 ans . Sinusite maxillaire aigue bilatérale . Traitement : 1200 mg par jour en 4 prises pendant 8 jours . Apparition de quelques gastralgies au cours des trois derniers jours du traitement . Guérison au 5ème jour. Très bon résultat malgré les troubles gastriques .

OBSERVATION N° 37

AUF ... 35 ans. Amygdalite chronique chez un asthmatique. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours, associé à des corticoïdes . Très bonne tolérance. Guérison clinique au 6ème jour. Excellent résultat .

OBSERVATION N° 38

MOR ... 72 ans. Polypose nasale surinfectée. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant 6 jours + corticoïdes . Très bonne tolérance. Disparition des signes de surinfection au 6ème jour ayant permis l'ablation des polypes au serre-noeud. Bon résultat .

OBSERVATION N° 39

HAM ... 7 ans. Phlegmon périosté du maxillaire droit, d'origine dentaire avec fistule endobuccale. Incision sous anesthésie générale avec prélèvement : staphylocoque doré . Traitement : 450 mg par jour en trois prises pendant six jours. Guérison clinique au 5ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 40

PIZ ... 4 ans. Otite catarrhale bilatérale . Traitement : 225 mg par jour en trois prises pendant six jours + désinfection rhino-pharyngée. Pas de problème d'absorption. Guérison au 4ème jour. Très bon résultat .

OBSERVATION N° 41

GAN ... 26 ans. Catarrhe tubo-tympanique, otite séreuse droite . Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant 7 jours et pose d'un drain de Shéparé. Disparition des signes et amélioration de l'audition en 72 heures. Excellent résultat .

OBSERVATION N° 42

BOU ... 25 ans . Otite congestive bilatérale avec rhinorrhée muco - purulente sans participation sinusienne . Traitement : 900 mg en trois prises pendant sept jours . Guérison clinique au 7ème jour. Bonne tolérance malgré des selles molles . Bon résultat .

OBSERVATION N° 43

ELK ... 20 ans. Poussée de réchauffement d'une otite chronique gauche après antroatticotomie. Prélèvement de pus : pyocyanique. Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant sept jours + soins locaux . Arrêt du traitement au 7ème jour devant la persistance de l'otorrhée. ECHEC.

OBSERVATION N° 44

BOI ... 72 ans. Otite chronique bilatérale réchauffée avec otorrhée fétide à droite, céphalées et vertiges . Prélèvement de pus : streptocoque B hémolytique + entérocoque. Traitement : 1200 mg par jour en quatre prises pendant sept jours + soins d'oreilles . Disparition des vertiges et céphalées au 7ème jour. Otorrhée encore présente, nettement diminuée. Bon résultat .

OBSERVATION N° 45

LAS ... 28 ans. Sinusite maxillaire aigue ayant déjà reçu un traitement à base d'antibiotiques (tétracyclines). Prélèvement rhinopharyngé : toutes cultures négatives en 48 heures . Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant sept jours + anti-inflammatoires . Guérison clinique en cinq jours confirmée par radios de sinus dix jours après l'arrêt du traitement . Excellent résultat .

OBSERVATION N° 46

SER ... 11 mois. Enfant hospitalisé pour otite collectée bilatérale avec déshydratation. Paracentèse. Prélèvement : staphylocoque pathogène + entérocoque. Traitement : 225 mg par jour en trois prises pendant sept jours + soins locaux . Assèchement de l'otorrhée en 48 h. "Restitutio ad integrum" en cinq jours . Très bon résultat . Aucune difficulté d'absorption .

OBSERVATION N° 47

LES ... 2 ans 1/2 . Otorrhée purulente bilatérale . Prélèvement : staphylocoque pathogène. Traitement : 225 mg par jour en trois prises pendant 7 jours + paracentèse. Très nette amélioration de l'otorrhée en 48 h. Guérison au 4ème jour. Très bon résultat. Pas de problème d'absorption .

OBSERVATION N° 48

BEN ... 9 mois. Angine ulcéro-nécrotique. Prélèvement de gorge : association fuso-spirillaire. Traitement : 225 mg par jour en trois prises pendant six jours . Amélioration clinique au 7ème jour. Résultat moyen .

OBSERVATION N° 49

DON ... 36 ans. Poussée de réchauffement d'une sinusite maxillaire chronique ayant été ponctionnée . Traitement : 900 mg par jour en trois prises pendant six jours + corticothérapie. Très bon résultat au 4ème jour . Quelques gastralgies pouvant être dues au traitement corticoïde associé .

OBSERVATION N° 50

DEL ... 14 ans. Rhinopharyngites à répétition . Prélèvement de gorge : staphylocoque pathogène. Echec d'autres traitements antibiotiques . Traitement : 450 mg par jour en trois prises pendant 14 jours . Très bonne tolérance. Stéri - lisation de la flore . Très bon résultat malgré la lenteur .

RESULTATS DE L'ESSAI THERAPEUTIQUE

ET

TABLEAUX RECAPITULATIFS

RESUMÉ DE L'ESSAI THERAPEUTIQUE

Nous avons traité par la Clindamycine 50 malades présentant des affections variées de la sphère O.R.L. :

- 10 otites aigues
- 5 otites chroniques réchauffées
- 4 angines
- 2 phlegmons périamygdaliens
- 6 amygdalites
- 3 allergies naso-sinusiennes
- 8 sinusites
- 3 rhinites
- 2 catarrhes tubaires
- Enfin des affections diverses telles que :
  - 1 blessure du C.A.E.
  - 1 fistule auriculaire
  - 2 kystes rétro-auriculaires
  - 1 furoncle de l'aile du nez
  - 1 phlegmon périosté.

Dans tous les cas, nous avons utilisé le produit seul, sans adjonction d'un autre antibiotique ou sulfamide . Il a été simplement associé dans quelques cas un traitement adjuvant (anti-inflammatoires, vitamines, aspirations ou lavages d'oreilles, lavages de sinus après ponction ...)

Les âges se répartissaient de 9 mois à 77 ans avec :

- 5 nourrissons
- 14 enfants
- 27 adultes
- 4 vieillards

La voie orale fut la seule utilisée .

La posologie quotidienne a été répartie en trois ou quatre prises.

Dose journalière administrée :

- 150 mg = 3 fois
- 225 mg = 6 fois
- 450 mg = 6 fois
- 600 mg = 1 fois
- 900 mg = 29 fois
- 1200 mg = 5 fois

La dose la plus fréquemment employée a été celle de 900 mg : soit 6 gélules de 150 mg réparties en trois prises journalières .

La durée du traitement a été essentiellement fonction des affections traitées. Elle a varié de 5 à 14 jours .

Les résultats furent presque toujours excellents lorsque l'indication était bonne .

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

A.- RÉSULTATS GLOBAUX

Ils se trouvent résumés dans les trois tableaux suivants :

TABLEAU N°1 : Résultats en fonction des affections traitées par la CLINDAMYCINE

NATURE	NOMBRE	RESULTATS			
		T. BONS	BONS	MOYENS	NULS
Otites aigues	10	8	1	0	1
Otites chroniques réchauffées	5	2	1	0	2
Angines	4	2	0	1	1
Phlegmons périamygdaliens	2	1	0	1	0
Amygdalites	6	4	0	1	1
Pharyngites	1	1	0	0	0
Allergie naso-sinusienne et polypose nasale	3	1	1	1	0
Sinusites	8	8	0	0	0
Rhinites	3	3	0	0	0
Blessure C.A.E.	1	1	0	0	0
Fistule auriculaire	1	1	0	0	0
Kyste rétro-auriculaire	2	2	0	0	0
Furoncle aile du nez	1	1	0	0	0
Phlegmon périosté	1	1	0	0	0
Catarrhe tubaire	2	2	0	0	0
TOTAL :	50	38	3	4	5

Dans ce premier tableau, nous avons groupé les affections traitées et leurs résultats sans tenir compte du germe en cause .

On peut noter le caractère coutumier des affections O.R.L. et aussi le pourcentage favorable des résultats .

On obtient en effet en pourcentage :

Très bon	:	38	= 76 %
Bon	:	3	= 6 %
Moyen	:	4	= 8 %
Nul	:	5	= 10 %

Les résultats répondent aux critères suivants :

- Très bons : quand la guérison a été obtenue dans un délai bref avec disparition des signes cliniques et des signes généraux.

- Bons ou moyens : Quand il y a eu une amélioration nette des signes fonctionnels et des signes généraux, mais nécessitant un traitement plus long ou l'association d'une autre thérapeutique médicale ou chirurgicale . Dans ces cas, il n'est pas possible d'affirmer si les résultats sont uniquement dus à la Clindamycine .

- Nul : Lorsqu'il y a eu impossibilité d'administrer le traitement ou inefficacité patente .

- En résumé :

Très bons	76 %
Bons	6 %
Moyens	8 %
Nuls	10 %
	100 %

Très bons et bons résultats représentent 90 % des cas .

Les échecs : 10 % seulement .

TABLEAU 2.- Résultats en fonction du germe en cause

	NATURE DU GERME	NOMBRE de malades	RESULTATS T.B.	B.	M.	NULS
	A.- UN SEUL GERME RESPONSABLE					
GRAM (+)	Staphylocoque pathogène	10	10	0	0	0
	Streptocoque bêta	4	3	1	0	0
	Streptocoque viridans	1	0	0	1	0
	Entérocoque	2	1	0	0	1
	Pneumocoque	2	2	0	0	0
GRAM (-)	Candida albicans	1	0	0	0	1
	Pyocyanique	2	0	0	0	2
	Proteus mirabilis	2	0	0	0	2
	Klebsiella	1	0	0	0	1
	B.- PLUSIEURS GERMES RESPONSABLES					
	Staphylocoque doré Proteus mirabilis Klebsiella	1	0	0	0	1
	Entérocoque Candida albicans	1	0	0	0	1
	Pyocyanique Proteus mirabilis	1	0	0	0	1
	Streptocoque bêta Entérocoque	1	0	1	0	0
	Association fuso spirillaire	1	0	0	1	0

Nous avons regroupé, dans ce deuxième tableau, les observations en fonction du germe en cause .

Les résultats confirment les données bactériologiques et sont même plus optimistes que prévu en ce qui concerne l'entérocoque (bien que deux cas soient insuffisants pour pouvoir juger). Les Gram (+) sont sensibles . Les Gram (-) ne sont pas sensibles . Soit :

92 % global de bons résultats sur les Gram (+)

86 % d'échec sur les Gram (-)

14 % de résultats moyens sur les Gram (-)

TABLEAU 3.- Résultats en fonction de la tolérance

Très bons résultats	:	38	= 76 %
Bons résultats	:	11	= 22 %
Mauvais résultats	:	1	= 2 %

Ce tableau représente le troisième volet de notre étude et est établi en fonction de la tolérance. Il ne tient pas compte de l'âge ou d'éventuelles intolérances dues à des traitements non antibiotiques utilisés conjointement, type corticoïdes ou anti-inflammatoires .

Les intolérances que nous avons rencontrées sont :

- Digestives : selles molles ..... 3 cas
  gastralgies ..... 4 cas
  diarrhée ..... 1 cas
  perlèche + glossite ..... 1 cas

- Réactions cutanées : urticaire ..... 1 cas

- Difficultés d'absorption : ..... 4 cas

(qui furent, tous les quatre, l'apanage de jeunes enfants). Il convient ici de faire une réserve sur la difficulté d'absorption des gélules pour le jeune enfant. Il convient dans ces cas de ne pas ouvrir la gélule car le goût est insupportable même associé à un aliment sucré. Une formule pédiatrique est très souhaitable. *

* - Une formule sirop est actuellement en cours d'expérimentation .

- Aphtose : 1 cas .

En matière de tolérance, nous considérons comme :

- Très bon : l'absence totale de troubles .

- Bon : une gêne discrète, peu durable, ne nécessitant ni traitement, ni cessation de la Clindamycine .

- Mauvais : la nécessité d'arrêter le traitement et la mise en oeuvre d'une autre thérapeutique pour l'affection en cause et les manifestations d'intolérance .

Ainsi donc, la tolérance fut, en règle générale, excellente .

Nous n'avons noté ni toxicité rénale ou de la 8ème paire, ni troubles nerveux ou hématologiques .

A noter que ce médicament n'a jamais été utilisé avec des correcteurs de la flore intestinale ou des pansements gastriques . Nous n'avons constaté que des troubles digestifs mineurs à type de selles molles ou gastralgies n'ayant jamais nécessité l'arrêt du traitement .

Une seule fois nous dûmes interrompre le traitement devant l'apparition d'une réaction de type urticarienne, associée à une diarrhée importante.

B.- RÉSULTATS EN FONCTION DES INDICATIONS

- Dans les affections rhinopharyngées : nous avons, dans l'ensemble, obtenu de très bons résultats . La température se normalisant en général en 1 à 2 jours et la guérison étant acquise en cinq jours de traitement . Les seuls échecs que nous ayons rencontrés ont été le fait de souches Gram (-) ou des associations de germes .

- Dans les affections auriculaires : en ce qui concerne les 10 cas d'otites aigues l'antibiotique,seul ou en association à une paracentèse, a entraîné presque toujours la disparition des symptômes en 48 heures et la guérison clinique en 4 à 5 jours .

Pour ce qui est des otites chroniques, elles ont été asséchées en cinq jours environ, mais le traitement fut toujours complété par des soins locaux auriculaires .

- Dans les sinusites : les résultats ont été, dans ce domaine, particulièrement intéressants . Les 8 cas traités ayant tous favorablement réagi à la thérapeutique et ce, dans des délais très courts (moins d'une semaine), ce qui semblerait témoigner en faveur d'une diffusion exceptionnelle de cet antibiotique .

ABLEAU N° 4 : RESUMÉ DE NOS OBSERVATIONS ET RESULTATS.

DIAGNOSTIC	ANTECEDENTS	TRAITEMENT ANTERIEUR ou TRAITEMENT ASSOCIE	GERMES	AGE	POSOLOGIE	DUREE du TRAITEMENT	RESULTATS	TOLERANCE
Trauma du CAE + perforation Tympanique				9 mois	150 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
Otite aigue suppurée	Otites à répétition	Traitement antérieur: tétracyclines	Cultures négatives	11 mois	150 mg/j	7 j.	T. B.	B.- (selles molles)
Fistule auriculaire surinfectée		Traitement antérieur; tétracyclines	Staphylocoque doré	14 ans	900 mg/j	8 j.	T. B.	T. B.
Catarrhe tubo-tympanique + sinusite maxillaire bilatérale				40 ans	900 mg/j	7 j.	T. B.	T. B.
Corps étranger du CAE + Otite collectée		Paracentèse		9 ans	45[illegible] mg/j	7 j.	T. B.	T. B.
Angine rouge avec réaction tympanique			Entérocoque Candida albicans	5 ans ½	225 mg/j	5 j.	Echec	T. B.
Otite chronique bilatérale	Otites à répétition	Soins locaux	Pyocyanique Proteus mirabilis	35 ans	900 mg/j	8 j.	Echec	T. B.
Otites congestives itératives + ADNP cervicales	Otites à répétition	Traitement antérieur Sulfamides		13 mois	150 mg/j	7 j.	T. B.	B. (difficultés d'absorption)

DIAGNOSTIC	ANTECEDENTS	TRAITEMENT ANTERIEUR ou TRAITEMENT ASSOCIE	GERMES	AGE	POSOLOGIE	DUREE du TRAITEMENT	RESULTATS	TOLERANCE
Kyste sébacé rétroauriculaire			Staphylocoque pathogène	20 ans	900 mg/j.	7 j.	T. B.	T. B.
Angine érythémato-pultacée			StreptocoqueB B hémolytique	16 ans	900 mg/j.	7 j.	T.B.	T. B.
Phlegmon peri-amygdalien	Angines pseu-pseudophleg-moneuse	Incision	Entérocoque	36 ans	1200 mg/j	8 j.	T. B.	T. B.
Allergie nasosi-nusienne + SMG				19 ans	900 mg/J.	7 j.	Moyen	T. B.
Angine érythémato-pultacée	Épisodes identique antérieurs	Traitement antérieur : Erythromycine	Staphylocoque doré	33 ans	900 mg/j.	7 j.	T. B.	Bonne (Brûlures gastriques)
Otite aigue suppurée		Soins locaux d'oreilles	Staphylocoque Proteus mirabilis Klelsiella	3 ans	450 mg/j.	6 j.	Echec	T.B.
Amygdalite cryptique	Nombreux antécédents identiques			21 ans	900 mg/j.	6 j.	Echec	Mauvaise (pyrosis diarrhée urticaire)
Pansinusite fronto-ethmoïdo-maxillaire		Traitement antérieur : . drain SMD . clou de Lemoyne Ampicilline pendant 5 jours	Cultures négatives	51 ans	1200 mg/j.	10 j.	T. B.	Bonne (selles molles)
Allergie naso-sinusienne		Corticoïdes		29 ans	900 mg/j.	7 j.	T. B.	B. (selles molles)

OBS.	DIAGNOSTIC	ANTECEDENTS	TRAITEMENT ANTERIEUR ou TRAITEMENT ASSOCIE	GERMES	AGE	POSOLOGIE	DUREE du TRAITEMENT	RESULTATS	TOLERANCE
18	Sinusite maxillaire bilatérale	Idem.	Anti-inflammatoires		10 ans	600 mg/j.	6 j.	T. B.	T. B.
19	Pharyngite congestive + rhinorrhée muco-purulente	Tympanoplastie droite	Soufre	Strepto B.	19 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
20	Otorrhée tubo-tympanique spontanée		Paracentèse	Staphylo patho.	24 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
21	Amygdalite cryptique + ADNP.			Strepto B.	46 ans	900 mg/j	3 j. (interruption spontanée)	T. B.	T. B.
22	Phlégmon péri-amygdalien G.		Incision + Tandéril	Staphylo doré	17 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	B. (Aphtose)
23	Otorrhée chronique de l' O.G.	Antro-attico-tomie avec tympano-plastie de l'autre oreille		Pneumocoque	35 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
24	Rhinite suppurée	Idem			10 ans	450 mg/j	5 j.	B.	T. B.
25	Sinusite maxillaire D.				28 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
26	Otite congestive	Idem	Traitement antérieur Sulfamides		3 ans	225 mg/j	6 j.	T. B.	B. (goût desagréa
27	Sinusite maxillaire bilatérale	Idem			50 ans	900 mg/j	7 j.	T. B.	B. (perlèche glossit

OBS.	DIAGNOSTIC	ANTECEDENTS	TRAITEMENT ANTERIEUR ou TRAITEMENT ASSOCIE	GERMES	AGE	POSOLOGIE	DUREE du TRAITEMENT	RESULTATS	TOLERANCE
28	Kyste suppuré rétro auriculaire				38 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
29	Poussée de réchauffement d'une otite chronique		Traitement antérieur: - cyclines - Soins locaux		12 ans	450 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
30	Angine érythémato pultacée			Streptocoque	28 ans	900 mg/j	6 j.	Moyen	B. (gastralgie)
31	Rhinite purulente bilatérale	nombreux épisodes identiques		Staphylocoque	77 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
32	Furoncle anthracoïde de l'aile du nez	Diabète		Staphylo-pathogène	64 ans	1200 mg/j	7 j.	T. B.	T. B.
33	Amygdalite chronique + ADNP cervicales		Antalgiques		44 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
34	Amygdalite chronique caséeuse			Pneumocoque	52 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
35	Sinusite maxillaire droite aigue		Corticoïdes Antalgiques		36 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
36	Sinusite maxillaire aigue bilatérale	idem	Anti-inflammatoires		39 ans	1200 mg/j	8 j.	T. B.	B. (gastralgie
37	Amygdalite chronique	Asthme	Corticoïdes		35 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	T. B

OBS.	DIAGNOSTIC	ANTECEDENTS	TRAITEMENT ANTERIEUR ou TRAITEMENT ASSOCIE	GERMES	AGE	POSOLOGIE	DUREE du TRAITEMENT	RESULTATS	TOLERANCE
38	Polypose nasale surinfectée	idem	Corticoïdes		72 ans	900 mg/j	6 j.	B.	T. B.
39	Phlegmon périosté maxillaire droit		Incision	Staphylocoque pathogène	7 ans	450 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
40	Otite catarrhale bilatérale		D.R.P.		4 ans	225 mg/j	6 j.	T. B.	T. B.
41	Catarrhe tubo-tympanique + otite séreuse droite	idem	Drain de Shepard		26 ans	900 mg/j	7 j.	T. B.	T. B.
42	Otite congestive + rhinorrhée muco-purulente				25 ans	900 mg/j	7 j.	T. B.	B. (selles molle
43	Rechauffement d'une otite chronique gauche	Antro atticotomie	Soins locaux	Pyocyanique	2[illegible] ans	900 mg/j	7 j.	Echec	T. B.
44	Otite chronique bilatérale réchauffée		Soins locaux	Strepto B Enterocoque	72 ans	1200 mg/j	7 j.	B.	T. B.
45	Sinusite maxillaire aigue		Traitement antérieur: . cyclines Traitement associé : . anti-inflammatoires		28 ans	900 mg/j	7 j.	T. B.	T. B.
46	Otite collectée bilatérale		Paracentèse	Staphylo pathogène	11 mois	225 mg/j	7 j.	T. B.	T. B.

OBS.	DIAGNOSTIC	ANTECEDENTS	TRAITEMENT ANTERIEUR ou TRAITEMENT ASSOCIE	GERMES	AGE	POSOLOGIE	DUREE du TRAITEMENT	RESULTATS	TOLERANCE
47	Otorrhé purulente bilatérale		Paracentèse	Staphylo-pathogènes	2 ans½	225 mg/j	7 j.	T. B.	T. B.
48	Angine ulcéro-nécrotique			Fuso-spirilles	9 mois	225 mg/j	6 j.	moyen	T. B.
49	Réchauffement d'une sinusite maxillaire gauche	idem	Traitement antérieur: ponctions + corticoïdes		36 ans	900 mg/j	6 j.	T. B.	B. (gastralgie
50	Rhinopharyngites à répétition	idem		Staphylo-pathogènes	14 ans	450 mg/j	14 j.	T. B.	T. B.

CONCLUSIONS

A l'issue de cette étude, le nouvel antibiotique qu'est la Clindamycine, dérivé semi-synthétique de la Lincomycine, s'est avéré un produit efficace et sûr, du moins en ce qui concerne la plupart des germes rencontrés en pratique O.R.L. courante .

La Clindamycine est, en définitive, un agent antibiotique très valable et représente un progrès incontestable dans l'arsenal thérapeutique en raison :

- de son absorption par voie orale le plus souvent facile (sauf en ce qui concerne son utilisation chez le nourrisson à cause du goût amer très prononcé ; une forme pédiatrique semble être hautement souhaitable).

- de sa tolérance remarquable : les effets secondaires observés consistant essentiellement en troubles digestifs mineurs, n'ayant jamais nécessité l'arrêt du traitement .

- de son absence totale de toxicité d'ordre hématologique, rénal ou otoneurologique .

- de son activité bactéricide sur les cocci Gram positifs (surtout pour ce qui est des staphylocoques et des streptocoques) qui est susceptible de lui faire jouer un rôle important dans la suppléance du traitement pénicillinique dont on connait, hélas, les limites et les accidents d'intolérance .

En pratique, l'excellente tolérance, l'absence d'accidents, la facilité d'emploi et son efficacité thérapeutique permettent de penser que le 7 chloro - 7 déoxylincomycine (appelé communément Clindamycine) est un antibiotique utile et sans danger dans le traitement de la plupart des infections de la sphère O.R.L., vers laquelle son spectre se trouve cliniquement orienté .

Le PRESIDENT de la THESE :

P. PIALOUX

Le DOYEN de la FACULTE DE MEDECINE de PARIS VII

LARIBOISIERE-Saint LOUIS :

E. FOURNIER

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTINI F. La Clindamycine en pratique O.R.L. journalière. (à paraître).

- ALISON F. Le risque infectieux : prévention et traitement . Le Nouveau-né, Doin Edit., 1963.

- Antibiothérapie . La Revue du Praticien, 1968, 18, 32.

- Antibiothérapie . Vie Médicale, 1966, 10, 47.

- Antibiothérapie . Revue des Sciences Médicales, 1966, 175.

- BICKEL C. Les accidents de la thérapeutique antibiotique . 11. Manifestations allergiques . Helv. Med. Acta, 1955, 22, 305-310.

- BERMAN J.D., LEVINE M.K. The efficacy of clindamycin in bêta-hemolytic streptococcal infections of the upper respiratory tract . Journ.of Medic. Assoc. Georgia, 1969, 58, 4, 155-157.

- BERTRAND A., JANBON F. Un nouvel antibiotique dans le traitement des infections à germe Gram positif : la lincomycine. Etude "in vitro" et expérience clinique . La Semaine des Hôpitaux, 8 Décembre 1967, 43, 51, 3263-3266 et Communication aux Entretiens de Bichat, 1967.

- BEUMER H.M. Behandeling van bacteriële longziekten met clindamycin ; een Klinische studie bij 51 patiënten . Nederl. Milit. Geneesk, 1969, 22, 89-92.

- BROGARD J.M., CONRAUX C., COLLARD M., LAVILLAUREIX J., JAHN, H., STAHL J. Fonction rénale et administration de Gentamycine . J. Méd. de Strasbourg, 1970, 1, 4, 365.

- BRUNEL A., CLUZEL M., MICHEL J. et CLUZEL R.

Sensibilité actuelle aux antibiotiques de 854 souches de cocci à Gram positif isolées en milieu hospitalier .

Lyon Méditerranée Médical (15 Déc.), 1969, 49, 59-79.

- CHASSAGNE P., GEORGES-JANET L., DEVAUX J.P.

Les antibiotiques et leurs usages thérapeutiques .

Maloine S.A., Paris, 1967.

- CIMINO J.E., TIERNO Ph. M. Jr.

Hemodialysis properties of clindamycin (7-chloro-7-Deoxylincomycin).

Appl. Microbiol., 1969, 17, 3, 446-448.

- CONRAUX C., COLLARD M., BROGARD J.M., LAVILLAUREIX J., GREINER G.F.

Répercussions cochléo-vestibulaires du traitement par la Gentamycine.

J. Méd. de Strasbourg, 1970, 1, 4, 365.

- DARGACHA-SABLE G.

Antibiotiques et staphylocoques (étude statistique des antibiogrammes de 2.850 souches de staphylocoques isolés en milieu hospitalier).

Thèse pour le Doctorat en Médecine, Bordeaux, 13 Juillet 1968.

- DUCLUZEAU R., LERY N., VINCENT V., VIGNEAU C.

Les accidents thérapeutiques allergiques .

Revue Lyonn. de Médecine (Mars), 1969, 223-232.

- GEDDES A.M., BRIDGWATER F.A.J., GRIMSHAW G.J., WILLIAMS D.N.

La 7-chlorolincomycine. Etude préliminaire .

In proceeding of the 6th International Congress of Chemotherapy, Tokyo.

In press (1970).

- GYDE M.C., M.D. La Clindamycine, un nouvel antibiotique dans les infections oto-rhino-laryngologiques .

(Août 1970). Méd. de famille Can., 16.58.

- HALPERN B.N., KY N.T., LAGRUE G.

Diagnostic de l'allergie médicamenteuse in vitro par le test de transformation lymphoblastique .

Presse Médicale, 1967, 75, 461-463.

- HALPERN G.M. Propriétés histamino libératrices des antibiotiques .

Conférence prononcée devant l'Académie Européenne d'Allergologie. Prague, 6 Juin 1967.

- HATCH L.A. An in vivo survey of sensitivity to clinimycin in a hospital laboratory.

Canad. J. Public Health, 1969, 60, 1, 41.

- KISLAK J.W. The susceptibility of bacteroides fragilis to 24 antibiotics.

The New Engl. J. of Med.
In Press.

- KITAMOTO O., FUKAYA K., TOMORI G.I.

Studies on pharmacokineties of antimicrobial agent : Clindamycin.
Nippon Kagakuryoho Gakkai Zasshi, 1969, 17, 822-827.

- LATTANZI W.E., KROSNICK M.Y., HURWITZ S., GOLDSTEIN P., KRASSNER L.

The treatment of beta-hemolytix streptococcal throat infections with clindamycin .

Intern. Medic. Digest. (Oct.), 1969, 4, 29-31.

- LE GUYON R. Précis de Bactériologie .

Doin, Edit., 1961.

- LEWIS C., STERN K.F., MASON D.J.

The antibacterial and pharmacological properties of clinimycin A new semi-synthetic antibiotic.

A paraître .

- MAC GHEE R.F., SMITH C.B., WILCOX C., FINLAND M.

Comparative studies of antibacterial activity in vitro and absorption and excretion of lincomycin and clinimycin .

Amer. J. Med. Sci., 1968, 256, 11, 279-292.

- MONNIER J., BOURSE R.

Résistance croisée chez les macrolides et les groupes apparentés .

Pathologie Biologie, 1967, 15, 1179-1187.

- MOUNIER-KUHN P., DUMOLARD P., BERNARD Ph., QUILICHINI H.

La Clindamycine en oto-rhino-laryngologie, essai thérapeutique sur les infections à streptocoques, staphylocoques et pneumocoques .

A paraître .

- MORIN G., PROULX P., SIMARD D. (Québec)

Clindamycin ; in vitro and clinical studies .

Oct. (1970).

In press.

- NAKATSUKA M., ARATANI H., NAKAGAWA A. et al.

Clindamycin ; a pharmacological study of clindamycin in animals.

Nippon Kagakuryoko Gakkai Zasshi, 1969, 17, 747-751.

- NEUMAN M. Vade-mecum des antibiotiques .

Maloine et Doin, Ed., 1971.

- NEWELL A.C. Clinical trial of a new antibiotic : clindamycin .

Med. J. Austr. (Aug.15), 1970, 2, 321-326.

- PERRET A.C. Utilisation par voie orale d'un nouvel antibiotique, le 7-chloro-7-déoxylincomycine, en pathologie infectieuse .

Thèse 1971, Lyon.

- PLOTT M.A. and ROTH H.

Penetration of clindamycin into synovial fluid .

Clin. Ph. and Ther. St-Louis, 1970, 11, 4, 577-580.

- SCHUMER W. Clindamycin in the treatment of soft tissue infections .

Oct.1970.

A paraître in Amer. J. of Surg.

- SEPETJIAN M., BOUYSSOUX N.

Place du bacille pyocyanique dans l'infection hospitalière .

Cahiers Méd. Lyonnais, 1969, 45, 30, 3253-3268.

- SIDI E., GERVAIS A.

Les sensibilisations croisées dans le groupe streptomycine-néomycine-kanamycine-framycétine .

Acta Allergy, 1962, 17, 529-535.

- VIC DUPONT V. et Coll.

Progrès en pathologie infectieuse .

Flammarion et Cie 1967.

- WAGNER J.C., NOVAK E., PATEL N.C., CHIDESTER C.C., LUMMIS W.L.

Absorption, excretion and half-life of clinimycin in normal adult males .

Amer. J. Med. Sci., 1968, 256, 7, 25-37.